

# Состояние вегетативной нервной системы и периферического звена эритрона при дисфункциональных маточных кровотечениях

Сотникова Л.С.<sup>1</sup>, Шевцова Н.М.<sup>3</sup>, Дыгай А.М.<sup>2</sup>, Удут В.В.<sup>2</sup>, Жданов В.В.<sup>2</sup>

## Autonomic nervous system and status of erythrocytes in patients with dysfunctional uterine bleeding

Sotnikova L.S., Shevtsova N.M., Dygai A.M., Udut V.V., Zhdanov V.V.

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>2</sup> НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

<sup>3</sup> Центральная научно-исследовательская лаборатория СибГМУ, г. Томск

© Сотникова Л.С., Шевцова Н.М., Дыгай А.М. и др.

Представлены результаты комплексного обследования периферического звена эритрона 160 пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода в зависимости от состояния тонуса вегетативной нервной системы. Выявлено, что при маточных кровотечениях пубертатного периода происходят выраженные изменения метаболического и морфологического статуса в периферическом звене эритрона. В цитомембранах эритроцитов наблюдается снижение содержания сульфгидрильных групп и липопротеинов, уменьшается средняя величина сухой массы, а также формируется латентный дефицит железа. Возрастает количество функционально неполноценных трансформированных форм эритроцитов, находящихся на различных стадиях дегенерации. Наиболее существенное нарушение периферического звена эритрона зарегистрировано при маточных кровотечениях пубертатного периода, протекающих на фоне гиперсимпатикотонии.

**Ключевые слова:** маточные кровотечения, пубертатный период, эритрон, структурно-метаболический статус эритроцитов, вегетативная нервная система.

This project studies peripheral erythron component in 160 patients with juvenile uterine bleeding depending on the tone of the autonomic nervous system. We found the following changes in morphology and functional status of erythrocytes: decrease of their dry weight and increase in number of transformed and degenerative forms. Cytochemical studies revealed a decrease in sulfa radicals in erythrocytes of these patients. These changes were particularly noticeable in cases of high sympatic tone of the autonomic nervous system.

**Key words:** juvenile uterine bleeding, erythron, structural and metabolic status of erythrocytes, autonomic nervous system.

УДК 618.14-005.1:611.83

### Введение

Дисфункциональные маточные кровотечения у девочек-подростков являются следствием нарушения работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и составляют 15—37% от всей гинекологической патологии подросткового возраста [1—3]. Серьезную проблему представляет доказанное влияние маточных кровотечений пубертатного периода (МК ПП) на репродуктивный потенциал. Нарушения менструальной функции сохраняются у 85% таких пациенток в последующие годы их жизни, 82% страдают в будущем первичным бесплодием, а 8% — невынашиванием беременности. Маточные кровотечения ПП предрасполагают к развитию гормональнозависимых заболеваний репродуктивной системы (гиперплазия эндометрия, рак эндометрия, рак молочной

железы) [7, 17, 20]. Актуальность проблемы на современном этапе обусловлена стойкой тенденцией маточных кровотечений к рецидивам [9, 11, 13, 19].

В развитии маточных кровотечений пубертатного возраста важную роль отводят нарушениям функционального состояния ЦНС и ее вегетативного отдела, весьма чувствительного к психической травме, отрицательным эмоциям, физическому и умственному переутомлению. С другой стороны, именно подростковый возраст характеризуется высокой частотой вегетативных дистоний [15, 16].

Основным осложнением МК ПП является развитие железодефицитной анемии, которая обуславливает тяжесть клинической картины, формирует длительность и прогноз терапии [18, 21]. В настоящее время доказано наличие регу-

лирующего влияния вегетативного тонуса на процессы эритропоэза [5, 10]. В связи с этим значительный интерес представляет решение проблемы взаимоотношений вегетативной нервной системы (ВНС) и системы крови при МК ПП.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфофункционального статуса эритроцитов периферической крови у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода в зависимости от состояния вегетативного тонуса.

## Материал и методы

Объектом исследования явились 210 девушек-подростков. Основную группу составили 160 пациенток с МК ПП, находившихся на лечении в гинекологической клинике Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск) и Центре планирования семьи (г. Томск). Критериями отбора в основную группу являлись: наличие на момент обследования маточного кровотечения; возраст от 13 до 18 лет; отсутствие анемии (гемоглобин не менее 120 г/л), железодефицитной анемии в анамнезе, заболеваний системы гемостаза; инфекционный индекс не более 2,0—2,5, наличие в анамнезе трех и более эпизодов маточного кровотечения; во время исследования пациентки не принимали половые стероиды.

Контрольная группа состояла из 50 практически здоровых девушек, сопоставимых с основной группой по возрасту, без нарушения менструального цикла. У пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода и лиц контрольной группы применялась схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений (Вейн А.М., 2003), которая заполнялась врачом на амбулаторном приеме. При подсчете результата полученная сумма баллов у здоровых лиц не должна превышать 25. В случае превышения диагностировался синдром вегетативной дистонии (СВД). Для оценки вегетативного тонуса использовали расчет вегетативного индекса Кердо (1957). Анализ состояния ВНС (степень влияния ее симпатического или парасимпатического отделов) производили методом кардиоинтервалографии, используя программный аппаратный диагностический комплекс кардиоанализатора «Анкар-131» (Россия). С помощью кардиоинтервалографии (КИГ) оценивали состояние симпатической (по амплитуде моды) и парасимпатической (по значению дисперсии или вариационному размаху) нервных систем, напряжение и централизацию регулятор-

ных механизмов ВНС (по индексу напряжения), реактивность ВНС [3].

Оценка состояния ВНС проводилась у пациенток с МК ПП на 8-й день кровотечения, у лиц контрольной группы в раннюю фолликулиновую фазу. Группа контроля была рандомизирована из соматически здоровых девушек с отсутствием СВД. Показатели КИГ в контрольной группе соответствовали нормотоническому типу кривой распределения интервалов R—R. Индекс напряжения отражал сбалансированное состояние центрального и автономного механизмов регуляции сердечного ритма, а значения вегетативного показателя ритма и индекса вегетативной регуляции указывали на относительное равновесие между активностью симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Полученные данные обследования ВНС у пациенток с маточными кровотечениями позволили в зависимости от состояния вегетативного тонуса распределить их на три подгруппы: I подгруппа (48 человек): МК ПП на фоне нормотонии (эйтония); II подгруппа (54 человека): МК ПП на фоне гиперпарасимпатикотонии; III подгруппа (58 человек): МК ПП на фоне гиперсимпатикотонии.

Комплексная оценка состояния периферического звена эритрона у девушек с МК ПП проводилась в период кровотечения. Изучались показатели периферической крови: количество эритроцитов и ретикулоцитов, уровень гемоглобина, цветовой показатель и гематокрит — с помощью стандартных гематологических методов (Меньшиков В.В., 1987). Средний объем эритроцита MCV, степень анизоцитоза RDW, среднее содержание гемоглобина в эритроците MCH и среднюю корпускулярную концентрацию гемоглобина в эритроците MCHC определяли на гематологическом автоматическом анализаторе «Abacus» («Diatron», Австрия). Определение величины сухой массы эритроцитов производили методом интерферометрии (Козинец Г.И. и соавт., 1980; Гольдберг Е.Д. и соавт., 1983) с помощью поляризационно-интерференционного микроскопа «Biolar Pl» (фирма «PZO», Польша).

Концентрацию железа в сыворотке крови и общую железосвязывающую способность сыворотки исследовали стандартным диагностическим набором фирмы «Тесо» (США). Трансферрин и сывороточный ферритин определяли биохимическим методом с помощью наборов фирмы «Orgentec Diagnostica» (Германия).

Количественную оценку сульфгидрильных групп (SH-групп) и липопротеинового комплекса в эритроцитах пери-

ферической крови выполняли методом цитофотометрии. Для выявления SH-групп мазки крови окрашивали по методу Chevremont, Frederick (1943). Липопротеиновый комплекс в эритроцитах периферической крови определяли по методу Vagenbaum (1956) с применением жженого судана черного В. Концентрацию изучаемых субстратов рассчитывали на единицу клеточной поверхности в условных единицах оптической плотности, по эритрограммам вычисляли средние значения показателей в каждой группе обследованных [12].

Поверхностную архитектуру эритроцитов периферической крови оценивали методом электронной сканирующей микроскопии. Образцы крови готовили по методике Г.И. Козинца и соавт. (1982). Полученные образцы исследовали в электронном микроскопе РЭМ-200 (Россия). На каждом образце у 50 произвольно выбранных эритроцитов измеряли диаметр центральной впадины. Соотношение различных морфологических типов эритроцитов изучали из 1 тыс. клеток у каждой пациентки. Вычисляли процентное соотношение каждого типа клеток согласно классификации Г.И. Козинца и соавт. (1986).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica 5.0 для Windows. Определялись среднее арифметическое  $X$  и ошибка среднего арифметического  $m$ . Уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием  $t$ -критерия Стьюдента в случаях, когда распределение подчинялось нормальному закону, и непараметрического  $U$ -критерия Манна—Уитни в случаях отклонения распределений от нормального [14].

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток с МК ПП в исследовании составил  $(14,2 \pm 0,3)$  года. Средний возраст появления менархе был  $(13,2 \pm 0,2)$  года. Менструальный цикл до момента кровотечения был регулярным у 38 (24%) девушек. К моменту кровотечения цикл не установился у 122 (76%) девушек. На момент обследования 29 (18%) пациенток имели полименорею, 45 (28%) — гиперменорею и 86 (54%) — гиперполименорею. Длительность кровотечения варьировала от 14 до 42 дней (в

среднем  $(18 \pm 2)$  дня). Циклические кровотечения наблюдались у 69 (44%) больных, ациклические — у 91 (56%).

В контрольной группе средний возраст девушек составлял  $(14,0 \pm 0,2)$  года, возраст менархе —  $(13,5 \pm 0,3)$  года. На момент исследования менструальный цикл был через  $(28 \pm 1,2)$  дня по  $(4 \pm 1)$  день, кровянистые выделения умеренные по количеству и безболезненные.

Анализ показателей периферического звена эритрона (количество эритроцитов и ретикулоцитов, уровень гемоглобина, цветовой показатель, гематокрит) у пациенток с МК ПП не выявил отклонений от общепринятой нормы. Достоверно ( $p < 0,05$ ) зарегистрировано снижение средних значений уровня гемоглобина и абсолютного количества эритроцитов у пациенток с МК ПП на фоне гиперсимпатикотонии относительно контрольных показателей. Гематокрит у пациенток всех подгрупп с МК ПП оставался в пределах нормальных значений, величина цветového показателя не отличалась от таковой в контрольной группе (табл. 1).

В подгруппах пациенток с МК ПП на фоне нормотонии и гиперпарасимпатикотонии средний объем эритроцита достоверно снижался, регистрировались аномальные популяции клеток — микроциты. У пациенток с гиперсимпатикотонией также выявлено достоверное уменьшение среднего объема эритроцита, на гистограммах частоты встречаемости эритроцитов разного объема обнаружено увеличение ( $p < 0,05$ ) степени анизоцитоза. Среднее содержание гемоглобина в эритроците имело тенденцию к уменьшению во всех подгруппах с МК ПП. У пациенток с гиперсимпатикотонией зарегистрировано достоверное снижение уровня средней корпускулярной концентрации гемоглобина (табл. 1).

При анализе показателей обмена железа выявлено, что у пациенток с МК ПП имело место снижение уровня сывороточного железа и повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Достоверная разница значений указанных показателей ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой получена у пациенток с маточными кровотечениями на фоне гиперсимпатикотонии. Также в этой подгруппе отмечена самая низкая концентрация ферритина в крови —  $(10,4 \pm 1,2)$  мкг/л, что подтверждает наличие латентного дефицита железа у данного контингента больных (табл. 1).

Таблица 1

Периферическое звено эритрона и показатели обмена железа у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода ( $X \pm m$ )

| Показатель                    | Контрольная группа (n = 50) | I подгруппа (n = 48) | II подгруппа (n = 54) | III подгруппа (n = 58) |
|-------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|
| Гемоглобин, г/л               | $134,20 \pm 2,15$           | $128,74 \pm 2,14$    | $126,18 \pm 1,64$     | $121,94 \pm 1,02^*$    |
| Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$ | $4,46 \pm 0,04$             | $4,18 \pm 0,03$      | $4,16 \pm 0,06$       | $3,58 \pm 0,04^*$      |
| Ретикулоциты, %               | $8,20 \pm 0,33$             | $7,92 \pm 0,13$      | $7,78 \pm 0,39$       | $8,02 \pm 0,26$        |
| Гематокрит, %                 | $40,62 \pm 0,28$            | $39,40 \pm 0,26$     | $39,40 \pm 0,32$      | $38,60 \pm 0,36$       |
| Цветовой показатель, ед.      | $0,98 \pm 0,008$            | $0,97 \pm 0,08$      | $0,975 \pm 0,01$      | $0,96 \pm 0,06$        |

|                            |              |               |               |               |
|----------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
| MCV, фл                    | 88,20 ± 0,20 | 82,4 ± 0,2    | 82,60 ± 0,50  | 72,50 ± 0,40* |
| MCH, пг                    | 34,20 ± 0,13 | 33,20 ± 0,14  | 32,40 ± 0,18  | 30,20 ± 0,22  |
| MCHC, г/дл                 | 386 ± 6      | 382 ± 3       | 374 ± 4       | 362 ± 5*      |
| Железо сыворотки, мкмоль/л | 17,40 ± 1,40 | 14,50 ± 1,80  | 14,60 ± 1,20  | 12,30 ± 2,80* |
| ОЖСС, мкмоль/л             | 62,20 ± 1,20 | 67,20 ± 0,30  | 68,30 ± 0,80  | 76,20 ± 0,20* |
| Трансферрин, г/л           | 2,60 ± 0,02  | 2,70 ± 0,04   | 2,70 ± 0,04   | 2,80 ± 0,02   |
| Ферритин сыворотки, мкг/л  | 48,80 ± 2,40 | 17,20 ± 1,20* | 18,60 ± 1,80* | 10,40 ± 1,20* |

Примечание. MCV — средний объем эритроцитов; MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC — средняя корпускулярная концентрация гемоглобина; ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки.

\* Достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

Результаты интерферометрического исследования эритроцитов периферической крови больных МК ПП свидетельствовали об отсутствии статистически значимых различий между содержанием сухой массы в эритроцитах крови девушек контрольной группы и при маточных кровотечениях. Однако зарегистрированы изменения в процентном распределении эритроцитов по количеству плотных веществ. Признаки перестройки популяции зафиксированы в подгруппе пациенток с МК ПП с нормотонией — уменьшилось количество элементов с сухой массой 30—39 пг до 58,2% и одновременно возрос пул клеток с пониженной и низкой (10—29 пг) сухой массой до 22,8%, во II подгруппе (с гиперпарасимпатикотонией) степень разнородности эритроцитарного состава по данному показателю составила 60,4 и 28,6%, в III подгруппе (с гиперсимпатикотонией) — 38,2 и 54,6% ( $p < 0,05$ ), в контроле — 62,8 и 16,6% соответственно. Одновременно с этим у всех пациенток с МК ПП выявлено снижение количества эритроцитов с сухой массой 40—49 пг,

достоверные значения получены у пациенток с измененным вегетативным тонусом (табл. 2).

Представляет интерес и такая характеристика морфофункционального состояния эритрона, как концентрация в эритроцитах сульфгидрильных групп и липопротеинов. При МК ПП на фоне гиперсимпатикотонии происходит отчетливое снижение уровня изучаемых субстратов в эритроцитах периферической крови (табл. 2). Более детальный анализ распределения красных клеток крови по концентрации сульфгидрильных групп у пациенток с МК ПП позволил выявить уменьшение числа эритроцитов с высоким, повышенным и нормальным уровнем субстрата. Например, если у лиц контрольной группы пул клеток со средней концентрацией сульфгидрильных групп (0,30—0,39 усл. ед.) представлен в 68,2%, то у пациенток с нормотонией — в 52,8%, с гиперпарасимпатикотонией — в 42,8%, а с гиперсимпатикотонией — в 34,6%.

Таблица 2

Показатели интерферометрического исследования пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода ( $X \pm m$ )

| Показатель  | Контрольная группа ( $n = 50$ ) | I подгруппа ( $n = 48$ ) | II подгруппа ( $n = 54$ ) | III подгруппа ( $n = 58$ ) |
|---|---------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Сухая масса, пг                                       | 33,42 ± 0,26                    | 32,30 ± 0,38             | 32,62 ± 0,62              | 31,24 ± 0,42               |
| Распределение эритроцитов по величине сухой массы, %: |                                 |                          |                           |                            |
| 10—19 пг  | 0                               | 0,2                      | 0,4                       | 8,2*                       |
| 20—29 пг  | 16,6                            | 22,6                     | 28,2*                     | 46,4*                      |
| 30—39 пг  | 62,8                            | 58,2                     | 60,4                      | 38,2*                      |
| 40—49 пг  | 20,4                            | 18,9                     | 10,8*                     | 7,1*                       |
| 50—59 пг  | 0,2                             | 0,1                      | 0,2                       | 0,1                        |
| Средний диаметр эритроцита, мкм                       | 7,64 ± 0,02                     | 7,60 ± 0,03              | 7,56 ± 0,04               | 7,54 ± 0,05                |
| Сульфгидрильные группы, усл. ед.                      | 0,358 ± 0,140                   | 0,298 ± 0,220            | 0,286 ± 0,120             | 0,266 ± 0,130*             |
| Липопротеины, усл. ед.                                | 0,726 ± 0,010                   | 0,696 ± 0,022            | 0,672 ± 0,021             | 0,620 ± 0,028*             |

\* Достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

Суммарное содержание эритроцитов с пониженным и низким уровнем SH-групп (0,15—0,29 усл. ед) при МК ПП на фоне нормотонии составило 38,6%, гиперпарасимпатикотонии — 46,5%, а гиперсимпатикотонии — 58,2%, что в 1,5—2 раза превышает соответствующие показатели контрольной группы (в контроле — 28,4%). У пациенток с нормотонией

выявлялось уменьшение среднего уровня липопротеинов за счет снижения клеток с концентрацией липопротеинового комплекса в интервалах от 0,70 до 0,99 усл. ед. по сравнению с аналогичными показателями у лиц контрольной группы, а также увеличения эритроцитов с пониженным и низким содержанием определяемого вещества. Разнородность

эритроцитарной популяции по содержанию липопротеинов была зарегистрирована у пациенток с гиперпарасимпатикотонией и особенно с гиперсимпатикотонией, когда среди циркулирующих эритроцитов определялись клетки как с низкой (0,40—0,49 усл. ед.), так и с предельно низкой (менее 0,40 усл. ед.) концентрацией липопротеинового комплекса. При этом не только возросло количество эритроцитов с пониженным уровнем изучаемого субстрата в пределах 0,40—0,49 усл. ед., но и снизилась доля клеток с содержанием липопротеинов в диапазоне 0,80—0,99 усл. ед.

Факт снижения уровня сульфгидрильных групп в эритроцитах периферической крови является достоверным признаком возрастания активности процесса липоперекисобразования и функциональной неполноценности антиоксидантной системы при МК ПП, что обязательно приводит к сокращению периода циркуляции эритроцитов в кровеносном русле. Повышение активности свободнорадикального окисления является возможной причиной ослабления белок-липидных взаимодействий, что и приводит к уменьшению содержания липопротеинов в эритроцитах при маточных кровотечениях. Нарушение липидного спектра цитолеммы имеет серьезные последствия для сохранения оптимального морфофункционального статуса эритроцитов и способно индуцировать раннюю необратимую трансформацию клеточных элементов, их преждевременное старение и ускоренную гибель [4].

Проведенное электронно-микроскопическое исследование выявило отчетливую тенденцию к морфологической перестройке эритроцитарной популяции при МК ПП. Наиболее выраженная дезорганизация мембран эритроцитов была обнаружена у пациенток с гиперсимпатикотонией. Если в подгруппах с нормотонией и гиперпарасимпатикотонией выявилась тенденция к снижению числа нормальных двояковогнутых дискоцитов, то в подгруппе с гиперсимпатикотонией количество дискоцитов было достоверно уменьшено на 14% от контрольных цифр. Наряду с этим в периферической крови всех девушек с МК ПП отмечалось повышение количества измененных форм эритроцитов, среди которых достоверное увеличение переходных форм произошло в подгруппе с выраженным симпатическим тонусом ВНС. Повышение уровня переходных форм было обусловлено кратным увеличением содержания эллипсов, плоских дисков, дискоцитов с гребнем, с множественными выростами, а также эритроцитов в виде тутовой ягоды. Статистически значимое возрастание числа сфероцитов, стоматоцитов и клеток в виде спущенного мяча привело к увеличению популяции предгемолитических элементов во всех подгруппах пациенток с МК ПП. Число дегенеративных форм эритроцитов по сравнению с контрольными значениями возросло в подгруппе с гиперпарасимпатикотонией в 21 раз, а в подгруппе пациенток с гиперсимпатикотонией — в 28 раз (табл. 3).

Таблица 3

Морфологическая характеристика эритроцитов периферической крови у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода по данным сканирующей электронной микроскопии ( $X \pm m$ )

| Показатель  | Контрольная группа<br>(n = 50) | I подгруппа<br>(n = 48) | II подгруппа<br>(n = 54) | III подгруппа<br>(n = 58) |
|---|--------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Морфологические формы эритроцитов, %:                       |                                |                         |                          |                           |
| дискоциты   | 88,64 ± 0,24                   | 86,32 ± 0,12            | 80,33 ± 0,12             | 74,62 ± 0,16*             |
| переходные  | 9,80 ± 0,10                    | 10,12 ± 0,08            | 10,21 ± 0,08             | 14,48 ± 0,14*             |
| предгемолитические  | 1,48 ± 0,14                    | 3,40 ± 0,21*            | 7,78 ± 0,22*             | 8,62 ± 0,36*              |
| дегенеративные  | 0,08 ± 0,11                    | 0,16 ± 0,06             | 1,68 ± 0,04*             | 2,28 ± 0,04*              |
| Соотношение внутреннего и внешнего диаметров эритроцитов, % | 44,46 ± 1,56                   | 42,16 ± 1,24            | 42,02 ± 1,12             | 40,02 ± 2,04              |

\* Достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

## Заключение

Таким образом, при маточных кровотечениях пубертатного периода выявлены изменения метаболического и морфологического статуса зрелых эритроцитов, что проявляется снижением количества сульфгидрильных групп и липопротеинов в цитомембранах, уменьшением средней величины сухой массы эритроцитов и возрастанием количества функционально неполноценных трансформированных форм,

находящихся на различных стадиях дегенерации. Наиболее существенное нарушение структурно-метаболического статуса эритроцитов наблюдается при маточных кровотечениях, протекающих у пациенток на фоне повышенного тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

## Литература

1. Богданов Е.А. Гинекология детей и подростков. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 332 с.
2. Вольф А.С., Мумтаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гине-

- кологии: Пер. с немец. / Под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. С. 122—157.
3. *Вегетативные расстройства* (клиника, диагностика, лечение) / Под ред. А.М. Вейна. М.: МИА, 2003. С. 14—121.
  4. *Геннис Р.* Биомембраны: Молекулярная структура и функции: Пер. с англ. М.: Мир, 1997. 624 с.
  5. *Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Хлусов И.А.* Роль вегетативной нервной системы в регуляции гемопоза. Томск, 1997.
  6. *Гольдберг Е.Д., Степанова Е.И., Костарева И.В.* Интерференционная микроскопия в гематологии. Томск: Изд-во ТГУ, 1983. 100 с.
  7. *Гуркин Ю.А.* Гинекология подростков. СПб.: Фолиант, 2002. С. 193—226.
  8. *Детская и подростковая гинекология*: Пер. с англ. / Под ред. А.С. Гарден, Т.М. Глыбинной. М.: Медицина, 2001. С. 149—155.
  9. *Диагностика и лечение ювенильных маточных кровотечений: Методические рекомендации* / Сост. В.Ф. Коколина. М., 1999. 32 с.
  10. *Дыгай А.М., Клименко Н.А.* Воспаление и гемопоз. Томск: Изд-во ТГУ, 1992. 276 с.
  11. *Зудикова С.И.* Клинические особенности рецидивирующих маточных кровотечений // Сб. науч. трудов IV Всерос. конф. по детской и подростковой гинекологии, г. Москва, 2000. М., 2000. С. 59—60.
  12. *Козинец Г.И., Симоварт Ю.А.* Поверхностная архитектура периферической крови в норме и при некоторых заболеваниях системы крови. Таллин: Валгус, 1984. 116 с.
  13. *Коколина В.Ф., Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А. и др.* Клиническое значение определения ферритинов и растворимого трансферринового рецептора при маточных кровотечениях пубертатного периода // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2005. № 2. С. 54—61.
  14. *Лакин Г.Ф.* Биометрия. М.: Высш. шк., 1980. 298 с.
  15. *Панков Д.Д., Румянцев А.Г. и др.* Вегетативно-сосудистая дисфункция у подростков как проявление дисморфогенеза // *Рос. педиатр. журн.* 2001. № 1. С. 39—41.
  16. *Панкова Т.Б., Бородулина Т.А.* Динамика состояния ВНС у школьников старшего возраста по данным КИГ // *Рос. педиатр. журн.* 2002. № 3. С. 16—21.
  17. *Саидова Р.А.* Нарушения менструального цикла в период полового созревания // *Рус. мед. журн.* 1999. Т. 7. № 18. С. 886—890.
  18. *Серов В.Н., Прилепская В.Н., Жаров Е.В. и др.* Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины. М., 2002. 15 с.
  19. *Уварова Е.В., Веселова Н.М.* Маточные кровотечения пубертатного периода // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2005. № 3. С. 30—37.
  20. *Chen B.H., Giudice L.C.* Disfunctional uterine bleeding // *West. J. Med.* 2004. V. 169. P. 280—284.
  21. *Polca P.* Cellular iron metabolism // *Kidney Int. Suppl.* 1999. V. 69. P. 2—11.

Поступила в редакцию 27.12.2006 г.